

PGH

PROYECTO GENOMA HUMANO

para principiantes

POR LEONARDO MOLEDO

I

—¿El genoma? —preguntó el taxista, en Medrano y Corrientes—. Hoy todos los pasajeros me hablaron del genoma. ¿Quiere que le cuente, jefe?

UNO. CORRIENTES Y BULNES

—No hay que pedirle peras al olmo —dijo el taxista—. Hay que ver lo que es la sabiduría popular. Como todo el mundo sabe, los hijos de los elefantes son elefantes, los retoños de los olmos son olmos y no perales y los hijos de los humanos son bebés humanos. Puesto que elefantes, olmos y bebés se desarrollan a partir de una sola célula, esa célula debe contener algún tipo de directivas que le indiquen si debe transformarse en elefante o en cocodrilo. Hay allí información hereditaria.

DOS. BULNES Y DÍAZ VÉLEZ

—Los hijos se parecen más o menos a sus progenitores —dijo el taxista— no sólo en la especie a la que pertenecen sino en rasgos específicos: pueden tener los ojos de la madre o del padre, el color de piel o de pelo. Quiere decir que en la información hereditaria global debe haber también informaciones específicas sobre ciertos rasgos. En el siglo pasado, Mendel descubrió que había ciertos rasgos que se conservaban a través de las generaciones y que incluso podían mantenerse ocultos durante una generación y reaparecer más tarde. Los llamó "elementos hereditarios", aunque no sabía en qué podían consistir.

TRES. DÍAZ VÉLEZ Y ANCHORENA

—Como hasta ahora no hay ninguna prueba sensata de la existencia o intervención de entidades espirituales o metafísicas en el desarrollo de un ser vivo —dijo el taxista—, esa información debe ser una cosa, o tener un soporte físico ma-

Desde el anuncio del pasado lunes, en el que Clinton y Blair, como protagonistas políticos, junto a Craig Venter y Francis Collins, como científicos, anunciaran diplomáticamente el primer borrador del código genético humano, la noticia del Proyecto está en todos lados. Sin embargo, en medio de la avalancha mediática desatada por este gran logro científico, hay muchos para quienes no queda claro qué es y de qué se trata. En esta entrega de **Futuro**, siempre sensible a las inquietudes sociales, y a través de un insólito viaje en taxi y otro en ascensor, se intenta construir una especie de "guía para principiantes" que, así lo esperamos, pueda ser útil para quien se sienta perdido entre tanto gen, secuencia, genoma, patente y proteína y se siga preguntando qué es todo esto o para qué sirve.

terial. Pero, caramba, me equivoqué. Perón es contramano. Ahora tengo que volver a Corrientes.

—Puede tomar Valentín Gómez. Pero usted me decía que tiene que haber un soporte material.

CUATRO. VALENTÍN GÓMEZ Y ANCHORENA

—Efectivamente, lo tiene. A esos soportes materiales de la información hereditaria, que están ubicados en el núcleo de la célula fecundada, se los llamó "genes", aun sin saber qué diablos eran. El conjunto de los genes es lo que se llama "genoma". Un ser vivo puede tener un número variable de genes, según la especie de que se trate. El hombre tiene entre cincuenta y cien mil

genes. Saber que hay cosas que se llaman genes no significa saber qué son ni de qué están hechos.

CINCO. VALENTÍN GÓMEZ Y PASO

—Hacia la década del '30/'40 —dijo el taxista—, se pudo dilucidar el dilema del material de que están hechos los genes: se trata de ácido desoxirribonucleico (ADN), que se conocía desde el siglo pasado. Es decir, los genes son moléculas de ADN, del mismo modo que la carrocería de un auto está hecha de moléculas y átomos de metal.

—Pero saber de qué están hechos los genes no significa saber la estructura de la molécula de ADN, ni poder describir su funcionamiento ni sus partes.

SEIS. PASO Y CORRIENTES

—Efectivamente, y en 1953 se pudo descubrir precisamente eso —dijo el taxista—. Cómo era la estructura de una molécula de ADN. A saber, una sucesión de fosfatos, de los cuales cuelgan azúcares y de las cuales, a su vez, pueden estar enganchadas cuatro tipos de bases: adenina, timina, citosina y guanina, que llamaremos A, T, C y G. ¿No le molestan las abreviaturas, no?

—Para nada.

—Bah, digamos que es una secuencia de bases, que es lo importante. Olvídense de los fosfatos y los azúcares.

—De acuerdo. Ya me olvidé. Una tira de bases.

—Y bueno —dijo el taxista—. Una molécula de ADN no se compone de una tira de este tipo sino de dos (la famosa doble hélice) enganchadas entre sí. Es decir, los genes son moléculas de ADN con esa estructura.

—Pero saber la estructura de un gen no significa saber de qué manera se transporta la información.

—Del mismo modo que saber la estructura de un compact no significa saber de qué manera codifica la música o, mejor, saber la estructura del código morse no significa poder entender qué quiere decir un mensaje ni qué información lleva ni cómo se cumplen las instrucciones. Otra vez tomé para el otro lado, disculpe. Voy a tener que dar una vuelta.

SIETE. PARAGUAY Y PASTEUR

—Finalmente, se averiguó que la información estaba codificada en el orden de las bases, del mismo modo que en el código morse la información está codificada en el orden de los puntos y las rayas. Una secuencia de bases, como A (adenina) T (timina) TGTAC codifica cierta información y una secuencia TTTAGGCTT codifica información distinta. Pero saber cómo se codifica no significa saber qué se codifica.



PGH para principiantes



OCHO. PARAGUAY Y MAIPÚ

—El próximo paso —dijo el taxista— era resolver este problema. Lo que codifica un gen son las instrucciones para que la célula fabrique proteínas. Por ejemplo, hay un gen que codifica las instrucciones para la producción de hemoglobina, otro gen para la producción de insulina, y así. Pero saber esto no implica saber el mecanismo por el cual determinadas secuencias ATGCGATTTTTTTT termina transformándose en insulina.

NUEVE. MAIPÚ Y RIVADAVIA

—El mecanismo pudo ser dilucidado —dijo el taxista— y resultó ser complejo y fascinante. Mediante reacciones químicas, en el núcleo se produce una especie de copia especular de la secuencia del gen en cuestión. Esta copia especular es transportada fuera del núcleo hacia ciertos orgánulos (llamados ribosomas), donde el mensaje es "leído" y donde, también mediante reacciones químicas, se fabrican las proteínas, siguiendo los datos de la secuencia. Es como si alguien mandara un mensaje en código morse, y al llegarle a otra persona, ésta lo tradujera en instrucciones que cumple al pie de la letra. Pero para conocer los detalles de este operativo hace falta saber precisamente cuál es la secuencia exacta de un gen. Es decir, hay que "secuenciarlo" y saber si es TTA-ACC... o AACTA... A partir de los ochenta empezó a conocerse la secuencia de algunos genes. Pero saber la secuencia de algunos genes no significa saber la secuencia de todos.

DIEZ. NO SE SABE DÓNDE

—Cada gen puede tener desde cientos hasta miles de bases. Los cien mil genes humanos tienen, en total, tres mil millones de bases, bases más o menos. Saber la estructura de cada uno de esos cien mil genes no es precisamente una tarea fácil, y en eso consiste, exactamente, el Proyecto Genoma Humano que acaba (casi) de finalizar. Bueno, llegamos —dijo el taxista. Y se despidió para siempre.

II

PLANTA BAJA

—¿Y eso para qué sirve? —preguntó el ascensorista—. ¿Eso es lo que lo preocupa?

PISO UNO

—Saber la secuencia de cada uno de los genes —dijo el ascensorista— permite encarar el paso siguiente: averiguar qué función cumplen. Hay genes que directamente dirigen la fabricación de una proteína, pero hay otros genes que cumplen funciones más complejas, funciones de segundo orden, digamos, como fabricar una proteína que, a su vez, ponga a trabajar a un segundo gen. Obviamente, en una célula del hígado hay que fabricar proteínas distintas que en una célula del corazón y, por lo tanto, algunos genes deben permanecer activos, y otros apagados. Bueno, hay genes que se encargan de mantener encendidos y apagados a los que corresponde en cada caso. Y hay ciertas tareas en las cuales intervienen varios genes, que se activan en cascada.

PISO DOS. SUBE UNA SEÑORA CON UN CARRITO DE SUPERMERCADO

—Conocer el genoma de un ser vivo permite modificarlo —dice la señora—. Por ejemplo, se puede introducir o alterar genes. Se puede bloquear un gen para que no funcione. Si hay un gen o varios que dirigen los procesos de fabricación de las sustancias que disparan la putrefacción, y uno los bloquea, puede conservar los tomates durante más tiempo en las góndolas. Este es el problema de los alimentos genéticamente modificados.

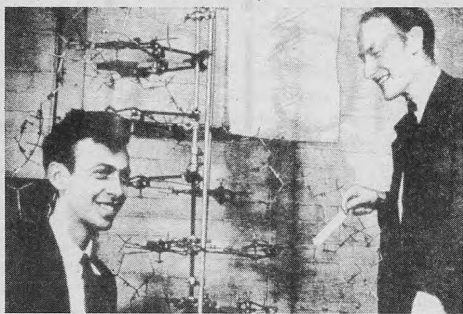
PISO TRES. SUBE UN SEÑOR PASADO DE KILOS

—También abre enormes posibilidades médi-

cas —dice el señor—. Hay enfermedades que se deben a que un determinado gen o grupo de genes funciona mal. Por ejemplo, si el gen que codifica la hemoglobina tiene una alteración, la hemoglobina sale fallada y produce una deficiencia en su función y capacidad de transporte de oxígeno: el resultado es la devastadora enfermedad de la anemia de las células falciformes. La fibrosis quística, que afecta a los pulmones, el páncreas y las glándulas sudoríparas, y que provoca la muerte de quienes la padecen por infecciones respiratorias, se debe a un sutil error en un gen (detectado en 1989) que tiene 250 mil bases. Estas enfermedades son hereditarias.

PISO CUATRO. SUBE UNA ANCIANA DE ASPECTO INGLÉS LLEVANDO EN LA MANO UNA TAZA DE TÉ

—El conocimiento del Genoma Humano —dice— permitirá por empezar detectar el origen genético de muchas enfermedades. Y con toda seguridad, instrumentar terapias génicas: esto es, introducir genes o pedazos de genes "correctos" que reemplacen las secuencias defectuosas. Algunas terapias ya se han intentado, con éxito relativo. Un ejemplo es el trastorno inmunológico hereditario de la deficiencia de adenosina desaminasa (ADA): los niños que la padecen carecen de la proteína que, normalmente, ayuda al cuerpo a descomponer las sustancias tóxicas que se acumulan en ciertos tipos de glóbulos blancos (los linfocitos T), de tal modo que se destruye el sistema inmunológico del cuerpo y los



EL DR. JAMES WATSON Y F. H. CRICK, DE JÓVENES.

niños sucumben a menos que vivan en una burbuja estéril. La enfermedad es provocada por un solo gen defectuoso. Muchas enfermedades debidas a defectos genéticos podrán ser identificadas y, eventualmente, tratadas. Hay unas 6 mil enfermedades que tienen una componente hereditaria, y que hasta ahora han sido inabordable porque el número de genes implicados en cada una es muy alto, y muchos de esos genes no estaban aislados hasta ahora.

PISO CINCO. SUBE UNA MÉDICA ESPECIALISTA EN CÁNCER

—La formación de un tumor —dice— se debe a una compleja acumulación de mutaciones (alteraciones en los genes) en una sola célula de una persona, que provocan que la célula escape de control y prolifere indebidamente. Algunas de estas mutaciones ocurren durante la vida del individuo, causadas por agresiones externas como el humo del tabaco o la radiación ultravioleta de la luz solar. Otras mutaciones las lleva puestas cada individuo de nacimiento, lo que explica que algunas personas sean más susceptibles de desarrollar uno u otro tipo de cáncer. Conocer la combinación exacta de mutaciones en un tumor concreto de un paciente concreto —una combinación que determina estrictamente el comportamiento del tumor y permite predecir si va a responder a un fármaco o a otro— será pronto la herramienta básica para decidir el tratamiento óptimo de ese tumor. La tecnología necesaria (los llamados "biochips") está ya lista.

PISO SEIS. SUBE EL EQUIPO DE FÚTBOL DE UN COLEGIO SECUNDARIO

—Tal vez haya nuevas generaciones de medicamentos. Las proteínas son las pequeñas máquinas que ejecutan todas las funciones básicas

de la vida. Cuando son defectuosas —o cuando no pertenecen al cuerpo sino a algún microorganismo invasor— también son la causa directa de las enfermedades. Los fármacos son moléculas que se pegan y bloquean a esas proteínas defectuosas o extrañas, pero hasta ahora muy pocos fármacos se han diseñado aposta para ello: la inmensa mayoría de las proteínas responsables de las enfermedades no eran conocidas, y había que conformarse con probar moléculas más o menos al azar. Ahora se podrán identificar rápidamente, porque disponer de la información del genoma equivale a disponer de la información sobre todas las proteínas (un gen no es más que la información necesaria para construir una proteína).

—Se ve que ustedes van a un buen colegio.

—Por supuesto. Vamos al Colegio.

—Este ascensor se está llenando demasiado —dijo el ascensorista.

PISO SIETE. NO SUBE NADIE

—Comparar el genoma humano con el de otras especies apuntará certeramente a los procesos biológicos esenciales que distinguen a la humanidad del resto de los animales —dice la viejita del té—. Y comparar el genoma de cada persona con la secuencia humana de referencia constituirá pronto el fundamento de una nueva medicina basada en el diagnóstico y el tratamiento personalizados. Estas comparaciones serán muy rápidas, porque requerirán muy poco trabajo de laboratorio y podrán hacerse desde cualquier computadora conectada a la red.

PISO OCHO. EL ASCENSORISTA NO PARA

—La predisposición a sufrir un infarto, a desarrollar una enfermedad neurodegenerativa o incluso a contraer ciertas infecciones como el sida dependen —una vez más— de una compleja combinación de mutaciones, distinta en cada persona —dice el ascensorista—. Analizar el genoma de cada individuo, que ya es técnicamente factible, permitirá conocer a qué enfermedades tiene predisposición cada uno, y adoptar las estrategias preventivas adecuadas. Aunque, de todas maneras, el concepto de predisposición es poco claro.

PISO NUEVE. SUBE UN EMPLEADO DEL MINISTERIO DE ECONOMÍA

—Y así, hay multitud de aplicaciones médicas, además de las básicas, para comprender mejor los problemas de la evolución, ya que la evolución de las especies no es más que el cambio en sus genomas —dice la señora del carrito del supermercado—. Los científicos ya disponen de las secuencias de la especie humana, de la mosca "Drosophila", del gusano "Caenorhabditis", de la levadura y de muchas bacterias. La comparación entre ellas revelará pronto los grandes principios de la evolución sobre la Tierra.

PISO DIEZ.

—Ninguna de las consecuencias del secuenciamiento del genoma humano es la panacea para nada —dice Futuro—. Tan peligroso como ignorar la magnitud de este logro científico es considerar que constituye el remedio para todos los males. Tampoco hay que pensar que los genes dan la respuesta para todo. El ser humano, en relación con su contexto físico y social, es un sistema terroríficamente complejo, y no hay ninguna evidencia de que multitud de variables y capacidades de raíz eminentemente social tengan algo que ver con los genes. Tampoco hay evidencia de que detrás de algunos procesos biológicos característicos —en principio— de nuestra especie como la conciencia, el pensamiento abstracto, la acumulación de cultura, la innovación artística y científica estén vinculados de manera directa o simple con los genes.

—Llegamos —dijo el ascensorista. Y todo el mundo baja.

PGH PARA PRINCIPIANTES II

POR JOAQUÍN MIRKIN
(y El País de Madrid)

Una de las grandes preguntas que ha abierto desde sus inicios el PGH es si efectivamente se puede patentar su descubrimiento, el mapa de la vida. Y la respuesta es que depende desde donde se lo mire. Para algunos es posible, para otros no. Pero básicamente habría dos posiciones. La primera es la que había tomado Estados Unidos hasta hace poco tiempo en la que parecía que sí. Sin embargo, la opinión pública mundial y la comunidad científica internacional parecieron repudiar rotundamente la posición estadounidense argumentando que el patentamiento era éticamente rechazable; "es como patentar el aire", decían. La otra postura, más proconocimiento público, es la que sostienen básicamente los europeos: según ellos, todo avance en la secuenciación debía (y debe) ser obligatoriamente publicado, nadie puede ocultar información y menos aprovecharse comercialmente de ella. Sin embargo, las cosas están cambiando. Al menos, eso parece. Desde el espectacular anuncio del lunes, en una megacampaña mediática que llevaron a cabo Bill Clinton y Tony Blair —donde se logró conciliar, por un tiempo, al menos, la disputa entre el PGH público y el PGH privado—, todo el mundo parece mucho más proclive a su conocimiento público. Según el mismísimo Clinton, el resultado deberá ser publicado en una revista científica. Habrá que ver.

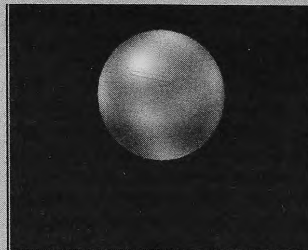
Mientras tanto, al menos, para la Oficina Europea de Patentes (OEP), en Munich, es imposible patentar el genoma, pero sí las tecnologías que derivan de su utilización. "No ha existido ningún pedido de patentamiento de un gen, o de una parte del genoma", aclaró de antemano la oficina. "Jamás se han patentado estos descubrimientos." Sin embargo, lo que sí puede hacerse "es proteger la técnica para aislar un gen y producirlo artificialmente" y obviamente "utilizarlo para determinadas aplicaciones comerciales". Pero las posiciones a favor del patentamiento parecen estar quedando sumergidas bajo el mar de la euforia que ha generado el anuncio del lunes. Luego de la teleconferencia pública entre Clinton-Blair-Venter-Collins y compañía, quedó demostrado, al menos, que Estados Unidos no va a ceder a los pedidos de patentamiento y menos aún va a conceder nuevas licencias para el patentamiento del código genético humano. Es que los ánimos no están para que nadie salga beneficiado con uno de los mayores hitos científicos de los últimos tiempos. Sin embargo, habrá que esperar. Si se patentan o no los genes dependerá en buena medida de algo ajeno a la ciencia en sí y tendrá que ver con cuestiones económicas, comerciales y políticas. Pero lo cierto es que muy pocos aceptarían hoy el patentamiento.

CRAIG VENTER Y FRANCIS COLLINS

Craig Venter se ha vuelto, sin lugar a dudas, el tipo de personaje a medias empresario y negociante y a medias científico del momento, un poco al estilo Bill Gates: es la cara visible del Proyecto Genoma Humano en versión privada. Con un estilo brillante e inteligente, pero además con una impaciencia atroz —que lo llevó a desafiar frontalmente a todo el mundo—, Venter es el presidente de la Celera Genomics, empresa que lidera el Proyecto privado, con sede en Maryland, Estados Unidos. "Si las cosas se pueden hacer rápido y bien, ¿por qué hacerlas despacio?", es su lema. Hay que recordar que según los cálculos, el genoma iba a ser descifrado recién en el año 2003 o 2004. Y lo concreto es que la velocidad sí importó —tal vez en relación con el nombre de la empresa de Venter (Celera)—. La empresa tiene a la PE Biosystems como socia que ha provisto la costosísima tecnología necesaria para la búsqueda de la secuenciación. Ahora se está buscando recuperar la inversión.

Venter tiene fama de no casarse con nadie y de ser un verdadero francotirador. Sin grandes

LAS TEMPERATURAS DE PLUTÓN



Pluto

PRC96-09a - ST Sci OPO - March 7, 1996 - A. Stern

SKY A casi 6 mil millones de kilómetros del Sol, Plutón es un mundo pequeño y completamente helado. Tanto que, en comparación, el frío polar más crudo de la Tierra nos parecería un simpático veranito. Y para convencerse, no hay más que ver los flamantes resultados obtenidos por un equipo internacional de astrónomos, que apuntaron un observatorio espacial hacia el noveno (y más pequeño) planeta del Sistema Solar. Medir la temperatura de Plutón no es fácil. Por empezar, ninguna nave lo ha visitado nunca, así que todo lo que sabemos sobre este planeta (que no es mucho) se lo debemos a los telescopios y a otros aparatos de medición, ubicados tanto en tierra, como en la órbita terrestre. Uno de ellos es el Observatorio Espacial Infrarrojo (ISO, su sigla en inglés), un satélite científico de la Agencia Espacial Europea. Desde hace unos años, el astrónomo francés Emmanuel Lellouch (Observatorio de París) y sus colegas han estado utilizando al ISO para medir el calor emanado por Plutón. Y después de varias mediciones, llegaron a una interesante conclusión: la temperatura del planeta no es pareja, sino que varía en sus distintas regiones. Y bien, éstos son los resultados: en algunas zonas, Plutón tiene temperaturas de hasta 235 grados bajo cero; mientras que en otras, más "calientes", ronda los 210 grados bajo cero. Es un frío de terror, pero esas diferencias no dejan de ser llamativas. Y a primera vista, habría una cierta relación: las regiones más claras del planeta son las más frías; y las oscuras, las más cálidas. Nadie sabe bien qué son unas y otras, pero Lellouch sospecha que las zonas oscuras corresponden a parches de metano congelado mezclado con materiales orgánicos.

ANTIGUO COCODRILO VEGETARIANO

nature "Es el cocodrilo más extraño jamás encontrado", dijo hace poco el paleontólogo norteamericano Greg Buckley, de la Universidad Roosevelt de Chicago. Y no le falta razón: recientemente, en Madagascar, aparecieron los restos de un primitivo cocodrilo vegetariano, un animal que poco tiene que ver con sus terribles parientes de la actualidad. A diferencia de los cocodrilos modernos, que tienen cabezas achatadas y largas mandíbulas repletas de dientes filosos, el fósil encontrado por Buckley tiene un cráneo alto y redondeado y una trompa corta. Y sus dientes, con forma de hoja, son muy parecidos a los de las iguanas y a los de los ankylosauros, unos dinosaurios que se alimentaban de plantas. Teniendo en cuenta todo esto, se sospecha que el Simosuchus -tal como acaba de ser bautizado- era un reptil terrestre y herbívoro. Y que usaba su trompa como herramienta para cavar madrigueras. Según las primeras dataciones, este inofensivo tatarabuelo de los cocodrilos vivió hace unos 70 millones de años. Y hasta ahora, parece haber sido una exclusividad biológica de la enorme isla africana.

inversiones en relaciones públicas o consultoras de imagen, etc. (tan habitual por estas épocas). Celera ha conseguido enorme atención pública al hacer de la plana de los diarios de todo el mundo.

Nacido en Salt Lake City, estado de Utah, Estados Unidos, hace 53 años, quedó marcado por la experiencia de haber sido médico militar en Vietnam durante la Guerra. Después se dedicó a la biología y a partir de entonces pasó a ser un investigador anónimo, cerca de Washington. Según cuentan, ya tenía claro qué es lo que iba a hacer y tan sólo le faltaba iniciar el camino.

Sin embargo, por aquel entonces nadie era aún muy consciente de digamos sobre los resultados de descifrar el mapa del genoma humano, ni tampoco estaba muy de moda andar

sionario que percibía muy bien las posibilidades que generaría investigar los genomas. Juntos fundaron la *Human Genome Sciences* que dio sus frutos. Pero lo concreto fue que se pelearon. Eran evidentes sus diferencias: no estaban de acuerdo sobre lo que debía publicarse según las reglas del mundo científico y lo que debía mantenerse en secreto para obtener beneficios.

Algo que, por cierto, no está del todo claro hoy pese a tanto despliegue mediático. Venter era partidario de publicar casi todo, mientras que Haseltine quería mantener los frutos de sus investigaciones en secreto. Hoy, odia a Venter y al genoma.

Pero recién en los últimos dos años Venter saltó a la fama. Cuando se peleó con Haseltine buscó (y encontró) un socio tecnológico que pusiera el dinero y toda la tecnología disponi-

do en el proyecto público y Collins no es precisamente el más brillante de ellos. Hombre de fervientes convicciones religiosas, su principal contribución ha consistido en prevenir continuamente contra los peligros que entraña el avance de la genética. Su radical oposición a la explotación comercial de los datos del genoma ha sido, durante los últimos meses, el principal obstáculo para un acuerdo con la Celera.

SIGLO BIOLÓGICO

Nadie duda de que el siglo XX podría llamarse siglo biológico. Y la última década del siglo bien podría llamarse también década de la ingeniería genética. O, más aún, década de la biotecnología.

Se abrió así el libro de la vida para la ciencia y todo cambió. Nació la ingeniería genética y su consecuencia, la biotecnología. Las bacterias fueron modificadas para convertirse en fábricas de sustancias de interés, como los medicamentos, y las modificaciones fueron escalando los peldaños de los seres vivos hasta llegar al ser humano. Las micromanipulaciones también se introdujeron en los procesos reproductivos. Primero fue la inseminación artificial, luego nacieron los primeros niños probeta, las primeras ovejas clónicas. En genética, sin embargo, los avances se producían paso a paso, gen a gen, a medida que se encontraban éstos y se les buscaban aplicaciones. Faltaba el plano general genético, el genoma de cada ser vivo en cuestión, en el que se pudiera investigar sistemáticamente.

En los años ochenta se empezó a plantear la posibilidad de atacar la enorme fortaleza de los genomas completos, y sobre todo del humano, pero los plazos parecían muy largos. Las primeras sorpresas surgieron cuando se pudo disponer de suficientes genes como para comprobar que muchos, muchos de ellos son comunes a animales tan dispares como gusanos, moscas, ratones y seres humanos. Entonces los genomas de animales se revalorizaron. Mientras tanto, seguían los esfuerzos por describir completamente el código genético humano, que se aceleraron hace apenas un año y ahora han dado como fruto los primeros borradores completos. Esto sólo es el principio, y se abren tantas puertas, muchas de ellas hacia áreas inquietantes, que se justifica la afirmación de que este siglo que empieza será el de la biología. ¿El ser humano alcanzará la frontera final de su propio destino cuando, en la Era del Genoma, disponga de los planos para rediseñar su propia especie?, como afirman, por ejemplo, Craig Venter y otros protagonistas de esta historia.

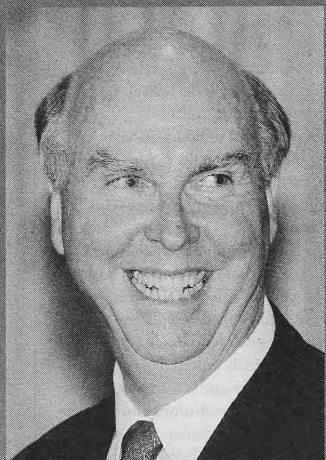
VALOR COMERCIAL

Hay que aclarar que el conocimiento de la secuencia de genoma humano en sí no tiene ningún tipo de valor comercial. Por supuesto que lo que vale millones (miles de millones, en realidad) son las aplicaciones que podría llegar a tener el mapa del genoma. La pelea ahora es entre los que quieren que el conocimiento del genoma sea público y las empresas que intentarán sacar el máximo beneficio posible para utilizarla y patentar sus aplicaciones.

Al comienzo fueron los Institutos Nacionales de Salud de los Estados Unidos -principales patrocinadores del Proyecto Genoma Público- los primeros en plantear la posibilidad de patentar la secuencia en crudo de los genes humanos. Esta intención generó gran revuelo en el ámbito científico internacional y provocó nada más y nada menos que la renuncia del primer director del proyecto, James Watson (codescubridor del ADN).

En la actualidad, hay en Estados Unidos unas 700 patentes basadas en genes humanos, aunque en ningún caso se refieren a un gen "en crudo" sino precisamente a la forma de usarlo para desarrollar nuevos medicamentos o terapias. Estas patentes no impiden a otros investigadores utilizar esos genes, siempre que no pretendan utilizarlos con fines comerciales.

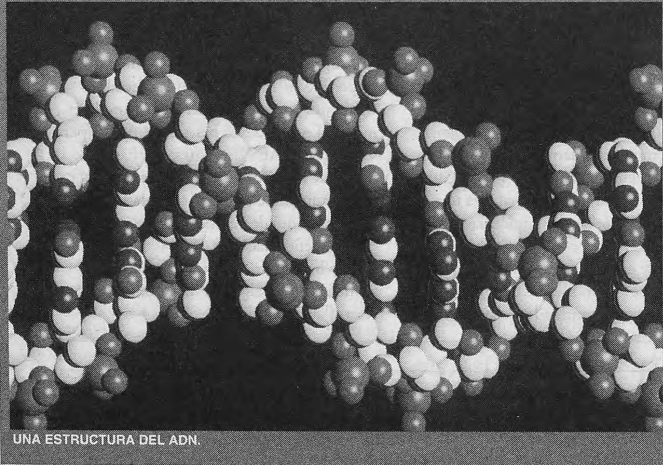
Patentes y genes, genes y patentes



CRAIG VENTER. DIRECTOR DEL PGH PRIVADO.



F. COLLINS, DIRECTOR DEL PGH PÚBLICO.



UNA ESTRUCTURA DEL ADN.

buscando genes por ahí. La actitud de las empresas farmacéuticas era dejar que el dinero público financiara el trabajo. Ellas no querían invertir un peso.

Cuando empezó a patentar las secuencias que él iba logrando, empezó el problema. Sólo algunos de sus colegas se darían cuenta de la verdadera caja de Pandora que podría llegar a abrir. El público en general pensó que se trataba de detalles técnicos. Tal vez fue el hecho de vivir en un país donde las iniciativas exitosas tienen sus premios, lo cierto fue que Venter decidió irse a trabajar solo luego de que sus superiores no aceptaran sus deseos de patentamiento.

Fundó un Instituto de investigación y consiguió financiación pública y privada. Se juntó con William Haseltine, que también era un vi-

ble en el mundo para hacer el trabajo. Su sueño era descifrar la secuencia del genoma humano y consideraba que el proyecto internacional que nucleaba a varios países se estaba haciendo muy despacio. Y bien, se montó una planta exclusivamente dedicada a leer y ensamblar secuencias genéticas. Y lo consiguió.

COLLINS, EL PRECAVIDO

Francis Collins -cara visible del Proyecto Genoma Humano Público- tiene 50 años y es un químico especializado en genética humana. Se hizo cargo del Proyecto en 1993, muy poco tiempo después de que James Watson diera el portazo y abandonara el trabajo ante la intención de patentar los datos crudos de la secuencia.

Científicos de más de 18 países han trabaja-

LIBROS Y PUBLICACIONES

CUANDO EL HOMBRE ENCONTRÓ AL PERRO

Konrad Lorenz

Editorial Tusquets, 173 páginas



Seguramente el primer encuentro entre el hombre y el perro se remonta al Paleolítico, cuando manadas de una y otra especie vagaban juntas de cacería, manteniendo una distancia tibia y prudente.

Ir tras esos tiempos, imaginando cómo ocurrió el primer acercamiento, requiere sin duda, una licencia narrativa. Konrad Lorenz (1903-1989), Premio Nobel de Medicina y Fisiología de 1973, se toma esa licencia y conduce al lector de la mano hacia los parajes primitivos, cruzados de hombres y chacales en busca de una presa. De esa primera y tímida cooperación conjunta, nació seguramente la amistad entre el hombre y su mejor amigo (de otra especie). De los vacilantes paseos paleolíticos y ya en el Neolítico, el chacal ha entrado en proceso de domesticación: el hombre y el *Canis aureus* conviven y entretejen una relación de amistad, respeto y fidelidad que dura hasta nuestros días. El aire relajado y ligero de un paseo en el que se recuerda y se piensa en voz alta, acompaña todas las ideas e hipótesis a lo largo de

Cuando el hombre encontró al perro. A partir de algunas anécdotas y de su profunda relación con los perros, Konrad Lorenz explora los caracteres de la personalidad y la vida del mejor amigo del hombre, del cual aún resta mucho por conocer. Las relaciones entre perros de distinta y de la misma raza, con sus amos y con los niños, se ponen en acto y se analizan a través del relato de recuerdos y de historias diversas, que, por lo general, tienen al autor —y a sus perros— como protagonistas. Hay que decir también que Konrad Lorenz fue, además de reconocido científico, criador experimentado de perros, y sus hipótesis, si bien en el marco relajado del relato y de una prosa agradable, se encuentran fundamentadas en un conocimiento sólido, que deja entrever puntos de vista concretos y específicos referidos tanto a la evolución de los perros —por ejemplo, de las distintas características de descendientes de lobo y de chacal— como a su comportamiento. En ese sentido *Cuando el hombre encontró al perro* resulta atractivo por la intuitiva simpatía y curiosidad hacia el mundo perruno y también por el particular rigor, la sencillez y la agradable manera en que se sustentan afirmaciones, teorías, consejos e impresiones personales sobre los perros. F. M.

AGENDA CIENTÍFICA

CHARLA DE LOS VIERNES

El control de calidad del plegamiento de glicoproteínas como resultado de una inesperado camino desde el *Trypanosoma cruzi* a los mamíferos inspirado y guiado por la burocracia argentina, es el título de la próxima charla de los viernes que se realiza normalmente en la Facultad de Ciencias Exactas y Naturales (UBA), a cargo del Dr. Armando Parodi, investigador del Conicet. La cita es el día 7 a las 18 en Ciudad Universitaria, Pabellón II, aula seis.

UNIVERSIDAD DE LA PLATA

Entre el 21 y 25 de agosto se llevará a cabo en la Facultad de Ciencias Veterinarias de la Universidad Nacional de La Plata el Tercer curso sobre monitoreo microbiológico de ratas y ratones de experimentación dirigido a profesionales del área biológica. Informes: calle 60 y 118, tel. 0221-421-1276, E-mail: pcpagliada@fcv.medvat.unlp.edu.ar.

PGH para principiantes

Lo que Darwin no supo y lo que Chargaff no vio

POR JAVIER SAMPEDRO

El País de Madrid

La especie humana lleva 100.000 años sobre la Tierra, y a ninguno de sus miembros se le ha escapado que los hijos tienden a parecerse a sus padres. Es curioso que todos los intentos para explicar ese fenómeno estuvieran completamente desencaminados hasta 1865, cuando el monje austriaco Gregor Mendel dio con la clave. Y no es menos curioso que el trabajo de Mendel fuera ignorado por completo hasta 1900, 16 años después de su muerte.

Aunque hoy ya no podamos apreciarlo, la razón de esos dos descuidos es, probablemente, que la clave del funcionamiento de los seres vivos es contraria a toda intuición. Los seres vivos están compuestos por miles de máquinas microscópicas (las proteínas) que les permiten moverse, respirar, obtener energía e intercambiar materiales con el entorno. Hasta ahí todo bien. Pero lo que nadie podía imaginarse era que la información necesaria para construir todo eso se guardara en una base de datos independiente, aislada, estable a lo largo de las generaciones, transmitida de padres a hijos de forma ajena a los avatares de la existencia de cada individuo. Ese fue el gran descubrimiento del monje austriaco.

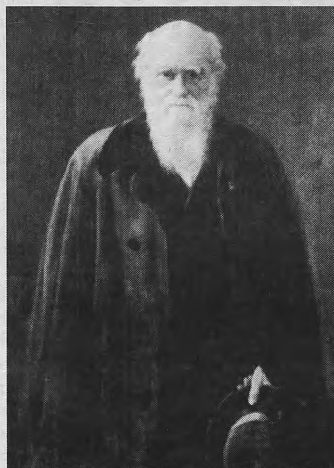
Mendel llamó factores a los elementos de esa base de datos. Hoy los llamamos genes. Y la base de datos en su conjunto se llama genoma.

Uno de los más brillantes pensadores de la historia de la biología, Charles Darwin, fue también uno de los últimos científicos en formular una teoría errónea de la herencia. La llamó pangénesis, y la publicó en 1868. Curiosamente, la pangénesis —que implicaba la mezcla irreversible de las características del padre y de la madre— era incompatible con la teoría evolutiva de Darwin, ya que cualquier característica ventajosa de un individuo se diluiría irremisiblemente en unas cuantas generaciones hasta volverse insignificante. Si Darwin hubiera tenido conocimiento del trabajo de Mendel (que había sido publicado tres años antes que la pangénesis), la historia de la biología se hubiera adelantado en varias décadas, y Darwin se hubiera ahorrado buena parte de las corrosivas críticas que sus teorías evolutivas le proporcionaron.

Pero en la vida real hubo que esperar a que, en los primeros meses de 1900, los investigadores Hugo de Vries, Erich Tschermak von Seysenegg y Karl Correns redescubrieran, cada uno por su cuenta, las leyes de la herencia. Cuando iban a publicar sus des-

cubrimientos revisaron la literatura científica sobre el asunto y se dieron cuenta, con infinita incredulidad, de que ya habían sido publicados 35 años antes. Puede decirse, por tanto, que la genética nació en 1900, aunque su creador fuera un cadáver para entonces.

En las primeras décadas del siglo XX, el prodigioso equipo de Thomas Hunt Morgan, que trabajaba en Nueva York con la mosca *Drosophila*, demostró que los genes, fueran lo que fueran, debían residir en los cromosomas, unos cuerpos alargados presentes en los núcleos de todas las células. Un estudiante de Morgan, Alfred Sturtevant, llegó a deducir (sin más que cruzar unas moscas con otras) que los genes estaban dis-



CHARLES DARWIN. UNO DE LOS PENSADORES MÁS BRILLANTES DE LA HISTORIA DE LA BIOLOGÍA.

puestos, uno detrás de otro, en largas hileras a lo largo de los cromosomas. Barbara McClintock demostró esa hipótesis más allá de toda duda en los años treinta.

Con una entidad abstracta, como lo era el gen en esa época, es muy difícil hacer experimentos. Pero una vez que la comunidad científica se convenció de que los genes estaban en los cromosomas, la experimentación bioquímica consiguió un papel protagonista en la película. Los bioquímicos sabían que los cromosomas estaban llenos de unas enormes moléculas llamadas ADN.

Y uno de ellos, el austriaco Erwin Chargaff, demostró en los años cuarenta una propiedad fascinante de esas moléculas. El gigantesco ADN está compuesto por miles de millones de compuestos pequeños llamados bases. Las bases son sólo de cuatro tipos (A, C, G y T), cuyas cantidades relativas varían

de una especie a otra de animal o planta. Pero, para cualquier especie, la cantidad de A siempre es igual a la de T, y la cantidad de G siempre es igual a la de C. Chargaff podría haber deducido el secreto de la vida a partir de esas simples reglas, pero nunca dio ese paso. Quizá ese secreto es también contrario a la intuición.

Hizo falta la suma de dos mentes geniales para resolver el enigma. El británico Francis Crick y el estadounidense James Watson se conocieron en Cambridge (Reino Unido) en 1951 y, sin más armas que su gran inteligencia, su aún mayor paciencia, las reglas de Chargaff, un poco de suerte y un par de datos que tomaron prestados de la cristalografía londinense Rosalind Franklin, dieron con la solución en dos años.

El 28 de febrero de 1953, Crick entró visiblemente emocionado en el pub The Eagle de Cambridge y anunció a la parroquia, compuesta mayormente por científicos del cercano laboratorio Cavendish: "Hemos encontrado el secreto de la vida". Crick no estaba exagerando.

El ADN, según acababan de descubrir Watson y Crick, es una larguísima doble hilera de bases (la célebre doble hélice). Cada hilera tiene este aspecto: "...AATC-CTAGGCT..." y así millones de bases, en cualquier orden posible. Pero entre una hilera y la otra, las bases se aparean siempre siguiendo las reglas de Chargaff: A siempre con T; G siempre con C. Esta complementariedad es el secreto de la vida, porque si las dos hileras se separan, cada una puede reconstruir a la otra: por eso los genes pueden sacar copias de sí mismos, las células pueden replicarse y los seres humanos pueden reproducirse.

Otra consecuencia crucial de la estructura de la doble hélice es que la información genética (lo único que es distinto entre dos genes distintos) debe necesariamente estar contenida en el orden de las bases en la hilera, al igual que la información literaria está contenida en el orden de las letras en un texto.

El proyecto genoma viene directamente de esa teoría anunciada en el pub The Eagle. Por supuesto, llevarlo a cabo hubiera sido imposible en 1953, pero en las décadas siguientes las técnicas necesarias para determinar el orden de las bases en el ADN (para secuenciar el ADN) progresaron hasta el punto de hacer posible la descripción del genoma humano completo, compuesto por 3000 millones de bases.

La genética nació en 1900 (en cierto sentido) y ha culminado en 2000 (en cierto sentido). No es algo tan insólito: echen un vistazo al cine y al jazz.

FINAL DE JUEGO

donde se aclara la naturaleza de las supernovas y se comentan algunas cartas de lectores

POR LEONARDO MOLEDO

La supernova se extinguió rápidamente y la Dirección del Departamento de matemáticas de la Facultad de Ciencias Exactas volvió a ser lo que era, si es que era algo: el anciano naturalista, el comisario inspector, los cinco filósofos y el embajador de Inglaterra.

—Tienen demasiadas supernovas por aquí —comentó Carnap— y si no me equivoco, las supernovas, es decir, las explosiones de estrellas, son fenómenos poco frecuentes.

—La policía siempre simpatizó con las supernovas —dijo el comisario inspector—. Una estrella que explota, por más que sea un fenómeno natural, tiene cierta afinidad con el delito.

—Las supernovas no importan —dijo el director del Departamento de Matemáticas—.

Lo único que importa es la evolución de las especies.

—Las supernovas son sólo una interpretación —dijo Kuhn—, un enigma del paradigma vigente que los colegios invisibles de astrofísicos se encargan de investigar.

—Ese ruido que escuchamos no fue una supernova —dijo el embajador de Inglaterra— sino solamente un avión. Les pido disculpas por mi realismo ingenuo, pero es así como se construyen los imperios.

—Hemos recibido algunas cartas —dijo el comisario inspector—, les cuento que aquí hay una de Carlos Enrique Ferretti sobre la paradoja de Olbers y una larga, divertida e interesante de Adolfo Rubén Pinco. Cuenta algunos chistes, como por ejemplo "Una moneda que está fechada 48 a. C., ¿es falsa o verdadera?", discute algunos puntos sobre el

tema de las antigüedades, y se queja de que lo mantuvimos intrigado sobre la antigüedad colonial auténtica fechada en 1997.

—Bueno —dijo Carnap—, la verdad es que todos estamos intrigados. ¿Cómo puede ser?

—Todos no. Yo sólo estoy intrigado por la Teoría de la Evolución —dijo el director del Departamento.

—El asunto es —dijo el comisario inspector, mostrando el decorado orinal— que nosotros no podemos dar la solución, porque ése es justamente el enigma. ¿Quién fabricó esta antigüedad en 1997? ¿Por qué faltan las antigüedades? ¿Y qué relación tiene este orinal con el asesinato de los científicos?

¿Qué piensan nuestros lectores? ¿Qué relación hay?